

## (論文内容の要旨)

遷移金属触媒を用いる分子間環化付加反応は、単純な有機分子から環状化合物を合成できる魅力的な方法である。そのため、効率的な新規分子間環化付加反応の開発が注目を浴びている。6員環形成反応については[4 + 2]や[2 + 2 + 2]型の環化付加反応がよく用いられるが、これらと比べ[3 + 3]環化付加反応により6員環を形成する反応の例は少ない。新たな[3 + 3]環化付加反応を開発するためには、異なる2種類の1,3-双極子を反応させる方法が考えられるが、この場合、一方の1,3-双極子同士の2量化が懸念されるため、反応剤として片方は安定で単離可能な1,3-双極子を用い、もう一方の1,3-双極子は系中で徐々に発生させる方法が有効であると考えられる。

触媒的に発生する1,3-双極子的な反応剤の例として、パラジウム触媒存在下(2-(アセトキシメチル)-2-プロペニル)トリメチルシランから生じるパラジウム-トリメチレンメタン(TMM)錯体があり、これを用いた[3 + n]型の分子間環化付加反応がTrostらによって報告されている。このパラジウム-TMM錯体はこれまでに様々な環状化合物の合成に用いられてきたが、その不斉反応への応用は非常に限られている。

このような背景のもと、申請者は安定で単離可能な1,3-双極子としてニトロンを用い、TMM前駆体とのパラジウム触媒による[3 + 3]環化付加反応を開発し、対応する6員環生成物である1,2-オキサジン類を得ることに成功した。また反応の不斉化にも成功しており、種々の配位子の検討を行った結果、オクタヒドロピナフチル骨格を有し、ビス(1-(2-ナフチル)エチル)アミノ基を持つホスホロアミダイト配位子を用いることにより様々な置換基を持つ基質に対して目的の1,2-オキサジンが高い収率、ジアステレオ選択性および90% ee程度のエナンチオ選択性で得られることを見出した。

また近年、申請者の所属する研究室では、新たな分子間環化付加反応の反応剤として $\gamma$ -メチリデン- $\delta$ -バレロラクトンを用いたパラジウム触媒による脱炭酸を伴う[4 + 3]環化付加反応を報告している。 $\gamma$ -メチリデン- $\delta$ -バレロラクトンはパラジウムへの酸化的付加、続く脱炭酸を経ることにより、1,4-双性イオン種を生じると考えられ、この活性種が反応相手と段階的な付加/環化を起こすことにより、[4 + n]型の環化付加反応が進行する。

申請者は、分子間環化付加反応における $\gamma$ -メチリデン- $\delta$ -バレロラクトンのさらなる有用性を明らかにするため、パラジウム触媒存在下、様々な反応剤との環化付加反応について研究を行い、電子不足オレフィン、イソシアネート、イソシアニドとそれぞれ環化付加反応が進行することを見出した。

電子不足オレフィンとの環化付加反応においては、配位子としてトリイソプロピルホスファイトを用いると $\square$ -アシルパラジウム中間体の中心炭素に対し求核的閉環が起き、スピロ[2.4]ヘプタン類が高収率で得られることが分かった。求核的閉環の位置選択性は用いる配位子に依存し、嵩高い単座ホスフィン配位子を用いることにより選択的に[4 + 2]環化付加反応が進行することも見出した。

また、イソシアネートを用いた環化付加反応では、不斉配位子を用いることにより、ラセミ体のラクトンから光学活性な2-ピペリドン類を高いエナンチオ選択性で得ることに成功した。本反応においては、ラクトン上のエステル基および用いるホスホロアミダイト配位子の置換基を適切に選択することにより、様々な基質の組み合わせにおいて高いエナンチオ選択性の獲得が可能となった。

最後に、イソシアニドとの反応では、脱炭酸を伴う[4 + 1]型の環化付加反応が進行し、対応するシクロペンテンイミンを収率よく得ることに成功した。

氏 名

朴 昭映

(論文審査の結果の要旨)

環状化合物を合成するにあたり、遷移金属触媒を用いた分子間環化付加反応は単純な有機分子からの合成が可能であることから注目を浴びており、新規な分子間環化付加反応の開発が期待されている。これまで6員環を形成する反応として、[4+2]型の環化付加反応や[2+2+2]型の3量化反応については数多くの報告がされているが、[3+3]型の環化付加反応による6員環形成の反応例は比較的少ない。近年、林らによって異なる2種類の1,3-双極子を[3+3]環化付加反応に用いた反応が報告されている。この反応においては一方の反応剤として(2-(アセトキシメチル)-2-プロペニル)トリメチルシランを用い、パラジウム触媒存在下、系中で徐々に1,3-双極子的な活性種(パラジウム-トリメチレンメタン錯体)を発生させている。この手法を用いたパラジウム触媒による[3+n]型の分子間環化付加反応は数多く報告がされているものの、不斉反応へ応用された例は非常に限られていた。

申請者は、パラジウム触媒存在下、トリメチレンメタン前駆体とニトロンの[3+3]環化付加反応が進行することにより、1,2-オキサジンを与えることを見出した。また、適切な不斉配位子を選択することにより、様々な置換基を有する基質の組合せに対して高い収率、ジアステレオ選択性およびエナンチオ選択性で目的生成物を得ることに成功しており、意義深い結果である。

次に申請者は、新たな分子間環化付加反応の反応剤である $\gamma$ -メチリデン- $\delta$ -バレロラクトンを用いたパラジウム触媒による環化付加反応について研究し、電子不足オレフィン、イソシアネート、イソシアニドが反応相手として利用可能であることを見出している。

$\gamma$ -メチリデン- $\delta$ -バレロラクトンはパラジウムへの酸化的付加、続く脱炭酸を経て1,4-双性イオン種を発生させると考えられるが、電子不足オレフィンとの環化付加反応においては、嵩の小さなリン配位子あるいは2座のホスフィン配位子を用いることにより、求核的閉環が $\square$ -アリルパラジウム中間体の末端炭素ではなく中心炭素に対して起こり、スピロ[2.4]ヘプタン類が高収率で得られることを明らかとしている。 $\square$ -アリルパラジウム種への求核攻撃がその中心炭素に対して起こり、シクロプロパン類を生じる触媒反応の例は非常に少なく、本結果は興味深いものである。また嵩高いホスフィン配位子を用いることにより、 $\square$ -アリルパラジウム種への閉環反応が末端炭素に対して起こり、[4+2]型の環化付加生成物が選択的に得られることを見出している。

また、イソシアネートとの環化付加反応においては、反応の不斉化にも成功し、ラセミ体のラクトンから光学活性な2-ピペリドン類を高いエナンチオ選択性で得ており、資源の効率的な利用の面からも注目すべき結果である。

さらに、イソシアニドとも[4+1]環化付加反応が進行することを見出しており、 $\gamma$ -メチリデン- $\delta$ -バレロラクトンが分子間環化付加反応の有用な反応剤であることを示した、意義のある結果である。

以上の審査結果から、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。